



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15. januar 2015
EMA/40159/2015

Evropska agencija za zdravila priporoča nadaljnje ukrepe za zmanjšanje tveganja za zaporo žil ob uporabi zdravila Iclusig

Evropska agencija za zdravila je 23. oktobra 2014 zaključila pregled koristi in tveganj, povezanih z zdravilom Iclusig (ponatinib), ki se uporablja za zdravljenje levkemije (raka belih krvničk), in priporočila okrepitev opozoril v informacijah o zdravilu, namenjenih zmanjšanju tveganja za nastanek krvnih strdkov in zaporo arterij.

Zdravilo Iclusig je odobreno za uporabo pri bolnikih s kronično mieloično levkemijo (KML) in akutno limfoblastno levkemijo (ALL), ki ne morejo jemati več drugih zdravil istega razreda (znanih pod imenom „zaviralci tirozin-kinaze“) oziroma teh zdravil ne prenašajo. Pregled je sledil predhodni oceni podatkov iz kliničnih preizkušanj, ki so kazali, da je do primerov krvnih strdkov in zapor arterij ali ven prihajalo pogosteje, kot je bilo opaženo ob izdaji prvotnega dovoljenja za promet.

Razpoložljivi dokazi kažejo, da je tveganje za zaporo žil ob uporabi zdravila Iclusig verjetno povezano z odmerkom, vendar podatki ne zadostujejo, da bi uradno priporočili uporabo nižjih odmerkov zdravila Iclusig, poleg tega pa obstaja tveganje, da nižji odmerki ne bi bili tako učinkoviti pri vseh bolnikih in pri dolgotrajnem zdravljenju. Priporočen začetni odmerek zdravila Iclusig tako ostaja 45 mg enkrat dnevno. Informacije o zdravilu so bile posodobljene z okrepljenimi opozorili glede tveganj pri uporabi zdravila Iclusig in z namenom, da bi zdravstvenim delavcem zagotovili najnovejše dokaze v pomoč pri presoji morebitnega zmanjšanja odmerka zdravila Iclusig pri bolnikih s KML v kronični fazi, ki se dobro odzivajo na zdravljenje in pri katerih je tveganje za zaporo žil morda posebej visoko. Poleg tega bi morali zdravstveni delavci zdravljenje z zdravilom Iclusig prekiniti, v kolikor po treh mesecih zdravljenja ne pride do popolnega odziva, ter spremljati, ali se pri bolnikih pojavijo visok krvni tlak ali znaki težav s srcem.

Družba, ki trži zdravilo Iclusig, bo zdravstvenim delavcem zagotovila izobraževalno gradivo, ki bo izpostavilo pomembna tveganja, za katera se priporoča spremljanje in/ali prilagoditev odmerka, ter vključevalo razpoložljive podatke o razmerju med odmerkom zdravila Iclusig in tveganjem za zaporo žil.

Načrtovana je tudi študija o varnosti in koristih zdravila Iclusig, da bi pojasnili, ali bi bilo pri nižjih odmerkih tveganje krvnih strdkov in zapor žil manjše, pri čemer pa bi zdravilo še vedno imelo koristen učinek za bolnike s KML v kronični fazi.



Pregled zdravila Iclusig je najprej opravil Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) pri agenciji. V okviru pregleda je odbor PRAC ocenil razpoložljive podatke o značaju, pogostnosti in resnosti krvnih strdkov in zapor arterij ali ven ter obravnaval morebitne mehanizme za razvoj teh neželenih učinkov. Odbor PRAC se je pred dokončanjem svojih priporočil posvetoval s skupino izvedencev na področju onkologije, ta priporočila pa je nato v svojem končnem mnenju podprl Odbor za zdravila v humani medicini (CHMP) pri agenciji. CHMP je svoje mnenje poslal Evropski komisiji, ki je 15. januarja 2015 izdala pravno zavezujoč sklep, veljaven po vsej EU.

Informacije za bolnike

- Zdravilo Iclusig se uporablja za zdravljenje levkemije, vrste raka, ki prizadene bele krvničke. Pri bolnikih, zdravljenih z zdravilom Iclusig, je lahko tveganje za nastanek krvnih strdkov in zapor v žilah večje, kar lahko ima resne posledice (kot so srčni napadi ali kapi).
- Pred začetkom zdravljenja bo zdravnik ocenil vaše tveganje za težave s srcem in obtočili, vaše stanje pa bo med zdravljenjem z zdravilom Iclusig redno pregledoval.
- Zdravljenje z zdravilom Iclusig se navadno prekine, če v treh mesecih ne pride do zadostnega koristnega odziva ali se med zdravljenjem pojavijo težave s srcem ali obtočili.
- Če imate kakršna koli vprašanja ali pomisleke, se posvetujte z zdravnikom ali drugim zdravstvenim delavcem.

Informacije za zdravstvene delavce

Zdravstveni delavci morajo upoštevati naslednja priporočila:

- Razmerje med koristmi in tveganji zdravila Iclusig ostaja pozitivno za vse odobrene indikacije, začetni odmerek pa ostaja 45 mg na dan. Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Iclusig je treba oceniti kardiovaskularno stanje bolnika ter ga med samim zdravljenjem redno spremljati.
- Zdravljenje z zdravilom Iclusig je treba prekiniti, v kolikor v treh mesecih ne pride do popolnega hematološkega odziva. Za obvladovanje toksičnosti zdravljenja je treba pretehtati prilagoditev odmerka ali prekinitev zdravljenja (začasno ali trajno).
- Tveganje dogodkov žilne okluzije pri uporabi zdravila Iclusig je verjetno povezano z odmerkom, vendar pa trenutno razpoložljivi podatki o razmerju med odmerkom in učinkovitostjo ter odmerkom in toksičnostjo ne zadostujejo za uradno priporočilo o zmanjšanju odmerkov; poleg tega obstaja pri manjših odmerkih tveganje zmanjšane učinkovitosti.
- V povzetek glavnih značilnosti zdravila so bili vključeni podatki o varnosti in učinkovitosti ob zmanjšanju odmerka pri bolnikih s KML v kronični fazi po velikem citogenetskem odzivu, da bi zagotovili informacije za zdravnike, ki predpisujejo zdravilo, ter olajšali individualno oceno razmerja med koristmi in tveganji zdravila Iclusig ob zmanjšanju odmerka.
- Če se uporabi zmanjšan odmerek zdravila Iclusig, morajo zdravniki spremljati, ali se pri bolnikih ohrani terapevtski odziv.
- Zdravstvenim delavcem bo zagotovljeno izobraževalno gradivo, v katerem bodo izpostavljena pomembna tveganja, za katera se priporoča spremljanje in/ali prilagoditev odmerka. V gradivu bodo prav tako zagotovljeni razpoložljivi dokazi glede varnosti in učinkovitosti ponatniba ob zmanjšanju odmerka pri bolnikih s KML v kronični fazi, ki so dosegli velik citogenetski odziv. Pri vsaki oceni v zvezi z zmanjšanjem odmerka je treba upoštevati vrsto dejavnikov, vključno s

kardiovaskularnim tveganjem bolnika, neželenimi učinki zdravljenja in časom do citogenetskega odziva.

Pri bolnikih s KML v kronični fazi bo izvedena študija z različnimi odmerki, v kateri bo določen optimalni začetni odmerek zdravila Iclusig ter opredeljena varnost in učinkovitost zdravila Iclusig po zmanjšanju odmerka, ko je bolnik dosegel velik citogenetski odziv. Ta študija je bila določena kot pogoj za izdajo dovoljenja za promet z zdravilom Iclusig. Evropska agencija za zdravila bo rezultate študije ocenila takoj, ko bodo na voljo.

Več o zdravilu

Zdravilo Iclusig se uporablja za zdravljenje odraslih z naslednjimi vrstami levkemije (raka belih krvničk):

- kronično mieloično levkemijo (KML);
- akutno limfoblastno levkemijo (ALL) pri bolnikih s prisotnim kromosomom Philadelphia (Ph+).

Zdravilo Iclusig se uporablja pri bolnikih, ki ne prenašajo desatiniba ali nilotiniba (drugih zdravil za zdravljenje levkemije) oziroma se nanju ne odzivajo ali za katere nadaljnje zdravljenje z imatinibom ne velja za primerno. Prav tako se uporablja pri bolnikih z genetsko mutacijo, imenovano mutacija T315I, zaradi katere so odporni na zdravljenje z imatinibom, dasatinibom ali nilotinibom.

Zdravilna učinkovina zdravila Iclusig, ponatinib, spada v skupino zdravil, imenovanih zaviralci tirozin-kinaze. Ponatinib deluje tako, da zavira tirozin-kinazo (encim), imenovano Bcr-Abl, ki se nahaja v nekaterih receptorjih na površini rakavih celic, kjer sodeluje pri spodbujanju njihovega nenadzorovanega razmnoževanja. Zdravilo Iclusig z zaviranjem Bcr-Abl pomaga nadzorovati rast in širjenje levkemičnih celic.

Zdravilo Iclusig je bilo julija 2013 v EU odobreno kot zdravilo sirota (zdravilo za zdravljenje redkih bolezni).

Več o postopku

Pregled zdravila Iclusig se je pričel 27. novembra 2013 na zahtevo Evropske komisije v skladu s členom 20 Uredbe (ES) št. 726/2004.

Opravil ga je Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC), pristojni odbor za ocenjevanje vprašanj glede varnosti zdravil za uporabo v humani medicini, ki je nato oblikoval niz priporočil. Priporočila odbora PRAC so bila zatem posredovana Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), pristojnemu odboru za vprašanja glede zdravil za uporabo v humani medicini, ki je sprejel končno mnenje agencije.

CHMP je svoje mnenje poslal Evropski komisiji, ki je 15. januarja 2015 izdala pravno zavezujoč sklep, veljaven po vsej EU.

Stopite v stik z našim tiskovnim predstavnikom

Monika Benstetter

Tel. +44 (0)20 3660 8427

E-pošta: press@ema.europa.eu